

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penyakit infeksi masih merupakan penyakit utama dan penyebab kematian tertinggi di Indonesia (Batubara, 2008). Selain itu, muncul pula masalah resistensi antibiotik yang saat ini menjadi perhatian dunia (Westh *et al.*, 2004). Seiring meningkatnya penyakit infeksi dan jumlah bakteri yang resisten, mendorong para ilmuwan untuk menemukan senyawa antimikroba baru yang poten tetapi tidak menjadikan bakteri resisten serta lebih terjangkau dari sisi ekonomi (Hertiani *et al.*, 2003).

Jumlah bakteri di alam yang bersifat patogen sangat banyak. Bakteri yang dapat menyebabkan infeksi tersebut di antaranya *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Klebsiella pneumoniae* memiliki antigen O dan antigen K yang keduanya mampu meningkatkan patogenitas. Selain itu, *Klebsiella pneumoniae* mampu memproduksi enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) yang dapat menyebabkan bakteri kebal dan sulit untuk dilumpuhkan (Danan, 2011; Podschun *et al.*, 1998), sedangkan *Staphylococcus epidermidis* bertanggung jawab atas banyak kasus sepsis pada bayi yang baru lahir (Isaacs, 2003). Karakteristik *Staphylococcus epidermidis* adalah memproduksi kapsul atau lendir yang dihasilkan dalam pembentukan biofilm sehingga terlindungi terhadap serangan dari sistem kekebalan tubuh dan antibiotik. Oleh karena itu, infeksi oleh *Staphylococcus epidermidis* sulit untuk dihentikan (Fitzpatrick, *et al.*, 2005).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak aseton dan etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis*, *Eschericia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella flexneri 3a*, *Staphylococcus albus*, dan *Staphylococcus aureus* (Taylor, 2002; Prachi *et al.*, 2010). Selain itu ekstrak air buah sirsak menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio cholerae*

(Vieria *et al.*, 2010). Tanaman sirsak memiliki beberapa kandungan senyawa, salah satunya adalah polifenol (Prachi *et al.*, 2010). Menurut Akiyama *et al.*, 2001 menyatakan bahwa asam polifenol juga dapat digunakan sebagai agen pembantu yang berguna untuk pengobatan infeksi kulit yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* selain antibiotik β -lactam. Berdasarkan hasil penelitian-penelitian tersebut, menarik bila dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun sirsak terhadap bakteri *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) serta golongan senyawa kimianya yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Berapa Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*?
2. Golongan senyawa apa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan perumusan masalah tersebut, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas antibakteri dengan menentukan nilai Kadar Hambat Minimum (KHM) ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis* dengan metode dilusi padat.

2. Menentukan golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis* dengan metode bioautografi.

D. Tinjauan Pustaka

1. Daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Sirsak adalah salah satu tanaman tropis dengan tinggi sekitar 4-5 m yang berdaun lebar, mengkilap, dan berwarna hijau tua (Anonim, 2004).

a. Sistematika

Sistematika daun sirsak adalah sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta	
Sub Divisi	: Angiospermae	
Kelas	: Dicotyledonae	
Bangsa	: Polycarpiceae	
Suku	: Annonaceae	
Marga	: Annona	
Jenis	: <i>Annona muricata</i> L.	(Octavia, 2003)

b. Bagian tanaman yang digunakan

Bagian tanaman sirsak yang berkhasiat sebagai obat adalah daun, akar, buah, biji dan kulit buah (Taylor, 2002).

c. Khasiat

Simplisia daun sirsak (*Annona muricata* L.) berkhasiat sebagai antibakteri, astrigen, dan antikejang (Hariana, 2006). Hasil penelitian Gbeassor *et al.* (2006) ekstrak daun sirsak mampu mengobati malaria. Selain itu, ekstrak air daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas hipotensi secara *in vivo* setelah diujikan pada tikus dengan dosis masing-masing 1 mL/hewan secara *intra vena*. Hasilnya ekstrak tersebut mampu menurunkan tekanan darah lebih dari 30 %.

d. Kandungan kimia

Daun sirsak mengandung polifenol, steroid, glikosida jantung, dan minyak atsiri (Prachi *et al.*, 2010; Dzulkarnain dan Wahjoedi, 1996). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Surbakti (1994) menunjukkan bahwa kandungan kimia dari daun ketiga jenis tumbuhan dari marga *Annona* (*Annona muricata* L., *Annona reticulata* L., dan *Annona squamosa* L.) mempunyai golongan kandungan yang sama yaitu alkaloid, flavonoid, senyawa polifenol, dan minyak atsiri. Telah diteliti secara fitokimia bahwa akar sirsak (*Annona muricata* L., Annonaceae) menunjukkan adanya golongan alkaloid, saponin, steroid, dan asetogenin. Hasil kromatografi cair vakum ekstrak etanol dengan n-heksana-etil asetat diperoleh beberapa fraksi yang aktivitas hayatinya tinggi dan fraksi yang aktif diidentifikasi suatu senyawa dari golongan triterpenoid dan asetogenin (Bagus, 1994).

2. Maserasi

Penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa. Zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh cairan penyari sehingga terjadi larutan zat aktif dalam cairan penyari tersebut (Anonim, 1986). Metode dasar penyarian ada beberapa yaitu maserasi, perkolasi, dan sokhletasi. Pemilihan metode penyarian tersebut sebaiknya disesuaikan dengan kepentingan untuk memperoleh sari yang baik.

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Remaserasi merupakan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama, dan seterusnya (Anonim, 2000).

3. *Klebsiella pneumoniae*

Sistematika *Klebsiella pneumoniae* adalah sebagai berikut:

Filum	: Proteobacteria
Kelas	: Gamma Proteobacteria
Bangsa	: Enterobacteriales
Suku	: Enterobacteriaceae
Marga	: Klebsiella

Jenis : *Klebsiella pneumonia*

(Danan, 2011)

Klebsiella pneumoniae merupakan bakteri patogen yang dapat menyebabkan infeksi saluran nafas, infeksi saluran kemih, dan infeksi darah (Brisse *et al.*, 2009). *Klebsiella pneumoniae* dapat menyebabkan pneumonia (Danan, 2011). Analisis tentang resistensi antibiotik menunjukkan bahwa sefalotin, seftriakson, sefuroksim, gentamisin, amikasin, kloramfenikol, tetrasiklin, dan trimetoprim-sulfametoksazol tidak efektif dalam melawan *Klebsiella pneumoniae* penghasil enzim ESBL (*Extended Spectrum Beta Lactamase*) di RS. Maternidade Alexander Fleming 2, Rio de Janeiro, Brazil (Loureiro *et al.*, 2001).

4. *Staphylococcus epidermidis*

Sistematika *Staphylococcus epidermidis* adalah sebagai berikut:

Filum : Firmicutes

Kelas : Bacilli

Bangsa : Bacillales

Suku : Staphylococcaceae

Marga : Staphylococcus

Jenis : *Staphylococcus epidermidis* (Anonim^a, 2011)

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri Gram positif. *Staphylococcus epidermidis* umumnya hidup pada kulit manusia dan mukosa serta infeksi yang paling umum pada kateter dan implan (Presterl *et al.*, 2007). Bakteri ini merupakan salah satu dari lima organisme paling umum yang menyebabkan infeksi nosokomial karena peningkatan dalam penggunaan biomaterial di lingkungan klinis (Mack *et al.*, 2007).

5. Antibakteri

Antimikroba adalah istilah umum untuk setiap produk atau bahan yang membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, virus, atau jamur, sedangkan, antibakteri hanya efektif terhadap bakteri (Dickey, 2011). Menurut Tenover (2006) berdasarkan mekanisme kerjanya antibakteri dibagi dalam 5 kelompok antara lain:

- a. Antibakteri yang mengganggu sintesis dinding sel bakteri.
- b. Antibakteri yang mengganggu struktur membran sel bakteri.
- c. Antibakteri yang menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri.
- d. Antibakteri yang menghambat sintesis protein sel bakteri.
- e. Antibakteri yang menghambat jalur metabolisme bakteri.

6. Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian terhadap aktivitas antimikroba dilakukan untuk mengetahui obat-obat yang paling poten untuk kuman penyebab penyakit terutama penyakit kronis. Pengujian ini dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu:

a. Difusi Agar

Media yang dipakai adalah agar Mueller Hinton. Prinsipnya, cakram kertas yang telah diresapi antibiotika, desinfektan atau antiseptik diletakkan pada permukaan cawan yang telah diinokulasi dengan bakteri (Anonim^d, 2011).

b. Dilusi Cair atau Dilusi Padat

Pada prinsipnya antibakteri diencerkan sampai diperoleh beberapa konsentrasi. Pada dilusi cair, masing-masing konsentrasi obat ditambah suspensi kuman dalam media. Sedangkan pada dilusi padat tiap konsentrasi obat dicampur dengan media agar, lalu ditanami bakteri (Anonim, 1993).

7. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis merupakan metode pemisahan fisikokimia, lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir-butir (fase diam), ditempatkan dalam penyangga berupa pelat gelas, logam atau lapisan lain yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan yang ditotolkan sebagai bercak/pita (awal). Setelah pelat atau lapisan ditaruh di dalam bejana tertutup rapat yang berisi larutan yang cocok (fase gerak), pemisahan terjadi selama perambatan kapiler selanjutnya senyawa yang tidak berwarna harus ditampakkan (deteksi) (Stahl, 1985).

Hasil KLT dinilai dengan beberapa parameter antara lain:

- a. Jarak pengembangan senyawa pada kromatogram biasanya dinyatakan dengan R_f/hR_f . (Stahl, 1985).

$$R_f = \frac{\text{Jarak antara titik penotolan ke pusat bercak}}{\text{Jarak antara titik penotolan ke batas elusi}} \quad (1)$$

(Gritter, 1991).

b. Penilaian Visual

Pada penilaian visual kromatogram, hal yang dapat diamati adalah:

- 1). Jarak pengembangan komponen larutan cuplikan dibandingkan dengan jarak pengembangan larutan pembanding.
- 2). Fluoresensi/pemadaman fluoresensi (warna)
- 3). Perbandingan dan luas bercak memberikan informasi angka banding kuantitatif (Stahl, 1985).

c. Pereaksi Kimia

Beberapa pereaksi kimia yang dapat digunakan untuk mendeteksi kandungan kimia yang terdapat dalam fraksi aktif.

8. Bioautografi

Metode spesifik untuk mendeteksi bercak pada kromatogram hasil KLT yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antifungi, dan antiviral disebut bioautografi. Bioautografi dapat juga digunakan untuk mendeteksi antibiotik yang belum diketahui karena metode kimia atau fisika hanya terbatas untuk senyawa murni. Adapun deteksi kimia dengan warna spesifik digunakan sebagai pembanding hasil bioautografi sehingga kedua metode tersebut saling melengkapi (Djide, 2003).

E. Landasan Teori

Hasil penelitian Taylor (2002) menunjukkan bahwa ekstrak aseton daun sirsak (*Annona muricata* L.) asal Cuba aktif terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhosa*, *Shigella flexneri*, *Shigella flexneri* 3a, *Staphylococcus albus*, dan *Staphylococcus aureus* dengan metode *agar plate*. Penelitian Prachi *et al.* (2010) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* NCIM No. 2719 dan *Bacillus subtilis* ditunjukkan dari zona hambat

sebesar 15 mm pada konsentrasi 6000 ppm. Selain itu, ekstrak air buah sirsak (*Annona muricata* L.) menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Vibrio cholerae* (Vieira *et al.*, 2010).

F. Hipotesis

Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Klebsiella pneumoniae* dan *Staphylococcus epidermidis*.